

Síntesis de la valoración del recién nacido con anomalías de los genitales externos

Académico **Hernando Forero Caballero**

Resumen

Los niños con ambigüedad sexual requieren un diagnóstico, una orientación y tratamiento adecuados en edad temprana. Es importante lograr un diagnóstico definitivo, establecer un plan de tratamiento apropiado, informar sobre el pronóstico participativo y comunicar prudentemente los riesgos precisos de las complicaciones. En algunos casos es conveniente conformar un equipo de especialistas para resolver estas conductas de manera oportuna y eficiente. Al pediatra le corresponde la evaluación del diagnóstico, la coordinación del equipo de especialistas, ayudar a la familia para entender las condiciones médicas del niño y mantener una comunicación amplia entre la familia y los miembros del equipo de orientación.

En la sala de nacimiento no es conveniente asignarle un género al niño que ha nacido con genitales ambiguos; debe referirse como a "su bebé".

A los padres se les debe demostrar el defecto y explicarles que en el feto las estructuras primordiales del sexo son las mismas y que la evolución de la diferencia sexual puede ser normal o existir desarrollo incompleto o exagerado de los genitales externos, los cuales son posibles de corregir. Animar a los padres para que no se le dé nombre, ni se registre el bebé hasta que se defina el sexo de crianza.

Cada niño requiere una atención individual, especialmente un cuidadoso examen físico, estudios de laboratorio y prodigarle sentimientos paternos. El tono emocional de los profesionales de la salud para transmitir esta información puede conducir a una influencia valiosa sobre el concepto de los padres en relación con el desarrollo normal de los genitales. Por tanto es indispensable una atmósfera positiva para principiar las relaciones de los padres con su niño.

Diferenciación sexual

Hacia la sexta semana de gestación el embrión posee un tejido gonadal indiferenciado con estruc-

turas primordiales aptas para desarrollar un potencial de producción de genitales masculinos o femeninos. La apariencia genital del recién nacido está determinada fundamentalmente por la presencia o ausencia de influencias genéticas u hormonales responsables del proceso activo de la diferencia masculina. El intersexo se presenta cuando hay alguna anomalía a lo largo del sendero masculino que interfiere la completa masculinización, o en el caso de la mujer genética influye algún factor virilizante en el desarrollo del embrión.

La diferenciación sexual masculina se inicia por el gene SRY en el brazo corto del cromosoma Y. Bajo esta influencia de SRY la gónada indiferenciada forma un testículo, el cual produce el medio hormonal que resulta en la diferenciación sexual masculina. La testosterona estimula las estructuras de Wolff (epidídimo, vasos deferentes, vesículas seminales) y la hormona anti-Mulleriana suprime el desarrollo de las estructuras de Muller (tubos de Falopio, útero y parte superior de la vagina). La conversión de testosterona en dehidrotestosterona ocurre en la piel de los genitales externos y masculiniza las estructuras genitales externas. La mayoría de esta diferenciación ocurre a las 12 semanas de gestación después de la cual le crece el pene y descienden los testículos al escroto. En ausencia de SRY sucede la diferenciación sexual femenina.

Investigaciones en el recién nacido

Es indispensable tener un criterio clínico bien definido para la investigación de la intersexualidad. Algunos niños con apariencia de criptorquidia bilateral pueden aparentar ser masculinos con una virilización severa por hiperplasia suprarrenal congénita HSC. Una hipospadia severa o falta de descenso testicular puede interpretarse como masculinización incompleta (Tabla 1).

<p>I. Aparentemente masculino: El niño a término:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Testículos bilaterales no palpables. - Hipospadias asociada a la separación del saco escrotal. - Hipospadias con falta de descenso testicular bilateral.
<p>II. Indeterminado:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Genitales ambiguos.
<p>III. Apariencia femenina:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hipertrofia del clítoris en cualquier grado. - Parte anterior de la vulva corta con orificio simple. - Hernia inguinal conteniendo una gónada.

Tabla 1.
Hallazgos clínicos en el recién nacido con posibilidad de intersexualidad

Este plan de investigación permite diagnosticar la condición de sexo de algunos recién nacidos con defectos de desarrollo de los genitales externos, pero hay algunas anomalías sexuales que no es posible diagnosticar sino en el niño mayor o en la adolescencia.

Examen clínico

En la historia familiar se debe investigar: muerte neonatal sin explicación, anomalías genitales, desarrollo anormal de la pubertad o infertilidad, trastornos endocrinos durante el embarazo.

En el examen físico investigar sobre algún cuadro sugestivo de síndrome de la respectiva malformación. Examinar los genitales externos para apreciar el grado de masculinización; palpar entre los dedos el falo para determinar el tamaño, la longitud, la cincha y la curvatura ventral, lo mismo que abundancia de la grasa prepúbica que puede enmascarar el tamaño del pene. El pene extendido del recién nacido a término mide aproximadamente de 1.5 a 2 cms. La dimensión del cierre del seno urogenital se determina identificando la posición del meato uretral, lo cual ocasionalmente requiere observar por dónde orina el niño. Se anotará la plenitud, simetría y rugosidad de los pliegues labioescrotales. Se deben palpar las dos gónadas deslizando los dedos a lo largo del canal inguinal hasta el escroto o los labios mayores. Es frecuente encontrar una gónada en el más virilizado de los pliegues asimétricos.

El diagnóstico no se puede definir por la apariencia de los genitales externos, pues éstos varían con la misma condición subyacente. Si se palpa una gónada generalmente no se trata de una niña con hiperplasia

suprarrenal (HSC). La presencia de un pene bien desarrollado significa que el nivel de testosterona circulante fue significativo en la vida intrauterina, mientras que si hay asimetría del escroto sugiere que la secreción de testosterona fue mejor por la gónada del lado más desarrollado. La pigmentación oscura de la piel asociada con altos niveles circulantes de hormonas adrenocorticotrópicas sugiere hiperplasia suprarrenal o aparente virilización de la madre, resultante de deficiente aromataza de la placenta o un tumor endocrino materno (Tabla 2).

CARIOTIPO	
GONADA PALPABLE	
AUSENTE	PRESENTE
TEST HS	
NEGATIVO	
POSITIVO	PERFIL BIOQUIMICO
ULTRASONIDO	ULTRASONIDO
	GENITOGRAMA
SINOGRAMA UROGENITAL	INSPECCION Y
	BIOPSIA GONADAL

Tabla 2. Estudios de laboratorio e imágenes en genitales ambiguos

Función endocrina

El factor predominante para el asignamiento del sexo de crianza es el de la habilidad de las gónadas para producir las hormonas respectivas apropiadas. Para asignar el sexo es ventajoso conservar la gónada apropiada, si ésta tiene función adecuada probable.

Los ovarios de las niñas virilizadas genéticamente pueden asumirse como normales. Los ovarios de los hermafroditas verdaderos pueden producir adecuados niveles de estrógenos. Los testículos de los hermafroditas verdaderos y de los que acusan disgenesia gonadal mixta pueden mostrar buena función, la cual declina durante la adolescencia, hasta el punto que puede ser necesario un suplemento de testosterona en la pubertad o en la vida adulta.

Cambios malignos

La degeneración maligna potencial en una gónada retenida, con la presencia de la línea de células del cromosoma Y debe tenerse en cuenta. Tales cambios son comunes en pacientes con estrías gonadales y con 46,XY; por lo tanto deben ser extirpadas en el tiempo del diagnóstico, lo mismo que los testículos que

muestran carácter disgenético en la biopsia. Aunque los testículos normales no descendidos tienden a malignizarse, en los pacientes con insensibilidad andrógena media, hermafroditismo verdadero o disgenesia gonadal mixta con biopsia testicular normal, pueden descenderse los testículos al escroto, bajo cuidadoso control.

Marca de la testosterona

En la última década se ha mostrado la huella de la testosterona en el cerebro fetal, lo cual puede jugar un papel en la determinación del sexo masculino. Estudios clínicos en niñas con hiperplasia suprarrenal congénita han confirmado ampliamente la impresión conservada de que tales niñas se ajustan más típicamente a la conducta semejante al patrón masculino que las niñas normales y ocasionalmente puede haber dificultades para asignarles el género que les corresponde. No obstante tales niñas no demuestran abiertamente los problemas de su identidad sexual. Se debe tener mucho cuidado y control psicológico cuando se recomienda asignarle un sexo de crianza diferente del sexo cromosómico.

Estudios de laboratorio e imágenes

En pacientes con masculinización simétrica y las gónadas no palpables, la causa más común es la hiperplasia suprarrenal congénita (HSC).

En la deficiencia de 21 hidroxilasa clásica, los niveles de 17 hidroxiprogesterona y androstenediona son elevados; no obstante, en algunas formas raras de hiperplasia suprarrenal congénita es conveniente practicar otras pruebas. Se debe determinar el nivel de electrolitos séricos inmediatamente y repetirlos hasta que se defina el diagnóstico. Se debe practicar el análisis cromosómico en caso de dudas.

Si se palpan una o dos gónadas y se ha descartado hiperplasia suprarrenal congénita se practicará ultrasonido de la pelvis, con el fin de identificar el cuerpo uterino y un genitograma para buscar vagina, canal uterino, tubos de Falopio o vasos deferentes. Se requieren exámenes bioquímicos para identificar bloqueo de la síntesis de la testosterona, disminución de la actividad de la 5-a reductasa o insensibilidad a los andrógenos. Ocasionalmente pueden ser necesarias la inspección y biopsia de las gónadas. Si estas investigaciones no definen el diagnóstico se les puede dejar el sexo de crianza (Tabla 3).

I. Ovario: Hiperplasia suprarrenal congénita. Deficiencia de aromatasa de la placenta, virilización de origen materno.
II. Testículos: Hipoplasia de las células de Leydig, defecto de la biosíntesis de la testosterona, deficiencia de la 5-a reductasa, insensibilidad andrógena.
III. Ovario y testículos: Hermafroditismo verdadero.
IV. Disgenesia de las gónadas: Disgenesia gonadal, síndrome de Denys-Drash y Frasier, síndrome de Smith-Lemli-Opitz, Enanismo Camptomélico.

Tabla 3. Principales causas de genitales ambiguos en relación con la histología de las gónadas

Decisión sobre el sexo de crianza

- Fertilidad potencial: Todas las niñas virilizadas por hiperplasia suprarrenal congénita o andrógenos maternos son potenciales fértiles y por tanto se deben criar como mujeres. En la mayoría de las otras condiciones intersexuales la fertilidad es reducida o ausente.
- Capacidad de la función sexual normal: El tamaño del pene y la posibilidad de desarrollo en la pubertad para lograr una función sexual son de particular importancia cuando se considera el sexo masculino de crianza. En los niños con insensibilidad andrógena parcial es muy difícil predecir el crecimiento del pene y en casos dudosos se puede aplicar una inyección de testosterona, que da buena respuesta en los hombres. La severidad de la hipospadía no es un factor decisivo en la determinación del sexo de crianza. La presencia de una vagina espaciosa situada baja es ventajosa para asignarle el sexo femenino, pero por sí sola no es de importancia crítica. Una vagina pequeña alta tiene la posibilidad de tratamiento quirúrgico, particularmente justificado porque probablemente puede ser fértil.

La identificación del género es un complejo biológico y proceso psicológico cuyos fundamentos tienen componentes prenatales y postnatales, hormonales genéticos y cromosómicos.

Algunos autores consideran como principios fundamentales en la conducta a seguir en los niños con genitales ambiguos:

- Evitar la estigmatización del paciente; la asignación del género debe ser lo más pronto posible, preferiblemente antes de salir del hospital.
- En la asignación del género se debe tener como consideración primaria el pronóstico para la función sexual futura y la fertilidad. La probabilidad de la

fertilidad puede ser deducida por el diagnóstico de la causa de la intersexualidad.

3. La acción del género ha sido influenciada por los trabajos de John Money, quien afirma que la identidad del género al nacimiento es altamente maleable y le da importancia al temprano asignamiento del género. Otros autores le dan importancia al tamaño del pene en el nacimiento para la asignación del sexo, lo cual tiene problemas en la adolescencia, si hay cambio de género.

La determinación del sexo debe estar basada en el diagnóstico subyacente, aunque no coincida con el sexo de crianza, ni el tamaño ni la funcionalidad posible del pene. La reconstrucción quirúrgica genital puede ser aplazada hasta cuando esté identificado el verdadero sexo.

Se le debe informar a la familia sobre la incertidumbre inherente en relación con la asignación del sexo en caso de controversia sobre la ambigüedad sexual.

Tiempo de cirugía

Las niñas asignadas como mujeres requieren plastia para una apariencia normal de la vulva y reducción del clítoris, preservando su funcionalidad. En las niñas con hiperplasia suprarrenal congénita se inicia el tratamiento con el reemplazo hormonal e inmediatamente después con la plastia de reparación.

En las vaginas bajas se puede practicar la vaginoplastia temprana o al año de edad y aun más tarde.

En los niños con insensibilidad andrógena parcial o disgenesia testicular y con el pene muy pequeño, a quienes se les asigna sexo femenino, se les debe practicar la resección testicular en el período de recién nacido. A los niños con criptorquidia se les debe descender los testículos al escroto en el momento de practicar la biopsia gonadal. Los niños con hipospadias se

pueden intervenir con sección del cordex y uretroplastia a los 6 a 18 meses de edad.

Control posterior

Se han efectuado considerables debates sobre la asignación del género apropiado a los recién nacidos con las más extremas formas de ambigüedad sexual y algunos, han sugerido que se debe diferir la reparación quirúrgica temprana y más bien permitir que más tarde la persona afectada participe en la asignación de su sexo. Ciertos individuos afectados por el intersexo tienen conflictos entre su orientación psicosexual y su apariencia genital y su función; estos problemas se deben minimizar orientando la conducta apropiada por un equipo de personas entrenadas en estudios intersexuales, tales como psicólogos, consejeros, endocrinólogos y otros profesionales de salud mental e inclusive otras personas que sufran del mismo defecto. Por las incertidumbres que quedan a largo tiempo en relación con los aspectos psicológicos y físicos del tratamiento, es necesario controlar a los pacientes y orientar a la familia sobre la conducta apropiada psicológica, social y sexual.

Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics, Committee on Genetics, Endocrinology and Urology. Evaluation of newborns with developmental anomalies of the external genitalia. *Pediatrics*. 2000;106: 138-142.
2. Donahue PK, Schnitzer JJ. Evaluation of the infant who has ambiguous genitalia, and principles of operative management. *Semin Pediatr Surg*. 1996; 5: 30-40.
3. Money J, Tucker P. Sexual signatures: on being a man or woman. Boston, Little Brown & Co Inc. 1975, 95-98.
4. Phornphutkul C, Fausto-Starling A, Gruppuso P. Gender self-reassignment in an XY adolescent female born with ambiguous genitalia. *Pediatrics*. 2000;106: 135-137.
5. Reiner WG. Sex assignment in the neonate with intersex or inadequate genitalia. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997; 151: 1044-1045.
6. Wilkins L. Abnormal sex differentiation. *Endocrine Disorders*. Charles C. Thomas Publisher. Springfield. 1960.